UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 65

DISCUSSION SUR UN CAS DE TUMEUR MÉLANIQUE DE LA PAROTIDE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 23 février 1948.

PAR

Arnaud-Jean-Philippe DE JAURÉGUIBERRY

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies.
Diplômé de Médecine Coloniale.
Médaille Coloniale.

Né à PERPIGNAN (Pyrénées-Orientales), le 3 Janvier 1924.

Examinateurs de la Thèse

MM. DE GRAILLY, professeur ..... *Président.*
JOULIA, professeur ..... *Juges.*
MAGENDIE, agrégé ..... *Juges.*
LE COULANT, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, place Saint-Christoly, 6

1954

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543913_0103

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 65

DISCUSSION SUR UN CAS DE TUMEUR MÉLANIQUE DE LA PAROTIDE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 23 février 1948.

PAR

Arnaud-Jean-Philippe DE JAURÉGUIBERRY

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Diplômé de Médecine Coloniale,
Médaille Coloniale.

Né à PERPIGNAN (Pyrénées-Orientales), le 3 Janvier 1924.

Examinateurs de la Thèse

MM. DE GRAILLY, professeur ..... *Président.*
JOULIA, professeur .....
MAGENDIE, agrégé ..... *Juges.*
LE COULANT, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, place Saint-Christoly, 6

1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, H. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.
id.	CREYX.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.
Hygiène	PIÉCHAUD.
Médecine légale et déontologie.	DERVILLÉE.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.

	MM.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Physique méd. et pharmaceutique	PIFFAULT.
Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. PERRENS (Maladies mentales) — DUFOUR (Anatomie); GIRARD (Histoire naturelle pharmaceutique); — MESNARD (Pharmacie).

MAITRE DE CONFÉRENCES

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	N...
Physiologie	N...
Médecine générale	BROUSTET.
id.	SARIC.
id.	DUBARRY.
id.	F.-J. TRAISSAC
id.	BERGOUIGNAN.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Chirurgie générale	MASSÉ.
id.	MAGENDIE.
id.	POUYANNE.
id.	LAUMONIER.
id.	CHAVANNAZ.
Chimie biologique	TAYEAU.

	MM.
Obstétrique	N...
id.	MAHON.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Histologie	MAYER.
Physique médicale	N...
Chimie gén. pharm. et toxicol.	N...
Histoire natur. méd. et parasitol.	N...
Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
Méd. légale et méd. du travail.	L'ÉPÉE.
Electroradiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.
Accouchements	N...
Puériculture	PERY.
Urologie	N...
Législation pharmaceutique	POTLAWSKI.
Ophtalmologie	N...
Anatomie	RIGAUD.
Chimie minérale	N...
Botanique	GIRARD.

	MM.
Cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Chimie biologique	N...
Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Médecin Général de 2e classe GALIACY

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Médaille de la Résistance.

A Monsieur le Médecin en Chef de 2e classe SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine,
Médecin des Hôpitaux de la Marine,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie,
Médaille d'Argent de l'Education physique.

A MES MAITRES
DES FACULTES DE MEDECINE DE MONTPELLIER,
TOULOUSE ET BORDEAUX

A Monsieur le Professeur agrégé LE COULANT

Médecin dermato-vénéréologiste des Hôpitaux.

A Monsieur le Professeur agrégé MAGENDIE

Chirurgien des Hôpitaux,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.

A Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques,
Officier d'Académie.

Que nous remercions bien vivement d'avoir accepté de faire partie de notre Jury de thèse.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur DE GRAILLY

Professeur d'Anatomie pathologique et Microscopie clinique,
Médecin des Hôpitaux,
Médecin de la Fondation Bergonié (Centre anticancéreux),
Officier de l'Instruction publique,
Croix des Services militaires volontaires.

Qui nous a inspiré ce travail et fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il nous permette de l'assurer de nos sentiments de respectueuse gratitude.

DISCUSSION SUR UN CAS
DE
TUMEUR MÉLANIQUE DE LA PAROTIDE

AVANT-PROPOS

Malgré la grande variété de leurs appellations résultant du polymorphisme de leur structure histologique, les tumeurs mélaniques forment, suivant l'expression de Masson, « un groupe bien délimité de tumeurs ». Elles sont toutes caractérisées par la coloration spéciale de leurs éléments, due au pigment mélanique. Le terme de mélanome, souvent usité à leur sujet, nous paraît correspondre, suivant les auteurs, à des définitions variables.

Carswell, qui, le premier, le substitua à celui de mélanose, lui donne sa plus grande extension en l'appliquant à toute tumeur pigmentée. Masson englobe dans cette dénomination toute tumeur née de la prolifération de mélanoblastes, c'est-à-dire de cellules dont la fonction essentielle est de produire du pigment mélanique : les nævi pigmentaires entrent donc dans cette famille et y représentent la plupart des mélanomes cutanés bénins.

Peu à peu, le cadre de la définition se rétrécit : C'est ainsi que, pour Sabrazès (in thèse Imbert), les mélanomes désigneraient exclusivement les tumeurs malignes susceptibles d'élaborer du pigment mélanique. Seule, une malignité habituelle ferait apparaître dans leur diversité structurale un lien de parenté.

A la suite de Beckey et Roulet, de très nombreux auteurs se sont attachés à l'étude de tumeurs qui, quoique imprégnées par de la mélanine, ne méritent plus d'être désignées sous le nom un peu équivoque de mélanome, dont elles n'ont ni les aspects morphologiques ni toujours les particularités évolutives. Et force leur a été de classer séparément ces épithéliomas tatoués ou pigmentés dont l'origine, en particulier, est bien étudiée par Halkin. Le « mélanome » ne correspond plus, dès lors, à des limites bien nettes.

En raison de cette imprécision terminologique, justifiée par une telle complexité, autant histologique que clinique, nous nous garderons d'adopter ce titre à propos du cas qui est à la base de notre travail. C'est pour éviter toute équivoque que, sur les conseils de notre Maître, M. le Professeur de Grailly, nous avons préféré retenir et appliquer le terme plus général de « tumeur mélanique » à cette néoplasie.

L'absence presque totale d'observations analogues dans la littérature, l'allure clinique spéciale et les résultats de l'examen anatomo-pathologique concordent à en faire un cas très particulier qu'il est difficile d'étiqueter avec une précision rigoureuse. C'est pourquoi, en discutant de sa nature et de son origine, nous n'aurons pas la prétention de trancher définitivement la question.

Aussi bien est-ce là un domaine fertile en discussions et bien mal éclairci, même actuellement.

Nous remercions vivement M. le Professeur de Grailly, qui nous a inspiré ce travail, pour le bienveillant intérêt avec lequel il nous a conseillé et guidé dans cette étude.

Nos remerciements vont également à M. le Médecin principal Moncourier et à M. Biraben pour la grosse part qu'ils ont prise dans son élaboration.

PLAN GENERAL

Chapitre I. —*Rappel historique sur les tumeurs mélaniques. Historique* de leurs localisations parotidiennes.

Chapitre II. —*Observation clinique d'un cas de tumeur mélanique de la région parotidienne.*

Compte rendu de l'examen anatomo-pathologique.

Chapitre III. —*Discussion sur la nature et l'origine de cette localisation parotidienne.*

1° Rappel des théories sur l'origine générale des tumeurs mélaniques.

2° A propos de cette néoplasie :

a) Y a-t-il des arguments en faveur d'une dysembryoplasie mélanique locale ?

b) S'agit-il d'une métastase formée aux dépens d'un nævus pigmentaire voisin en évolution ? ou

c) D'une colonisation parotidienne par transport de cellules pigmentaires sans malignité de la localisation nævique primitive ?

d) Peut-on envisager la question dans le cadre d'une maladie de système ?

Conclusions.

Bibliographie.

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL HISTORIQUE

Reprendre dans ses détails l'histoire des tumeurs mélaniques et citer dans leur succession chronologique les travaux innombrables qui, d'Hippocrate à nos jours, concernent cette curieuse variété de tumeur, voilà qui nous entraînerait bien loin du cadre de la discussion que nous nous sommes proposé d'entreprendre. Puisque, au sujet de l'observation inédite que nous rapportons, l'intérêt principal réside dans la coexistence d'une néoformation parotidienne mélanique et d'un nævus pigmentaire de la région frontale, ainsi que dans les rapports réciproques de ces deux néoplasies, nous insisterons surtout sur quelques étapes marquantes de cette histoire, susceptibles d'apporter des lumières à ce problème précis.

D'après Duret, l'attention générale a été attirée, la première fois, sur la connexion étiologique des « mélanoses » et des nævi par Schilling (*De Melanosi*, diss. inaug., Viesburg, 1831) et par David Williams (Transact of the Provinc. *Ass. Med. Surg.*, London, 1833). Thompson, en 1858, fut le premier à insister sur la fréquence et la gravité des cancers mélaniques développés sur un nævus pigmentaire.

En 1868, dans leur important mémoire sur la mélanose, Cornil et Trasbot, disciples de Wirchow, qui entreprit les premières recherches anatomo-pathologiques sur les mélanomes, prétendent que les sarcomes et les carcinomes mélaniques doivent être rapprochés en raison de l'analogie de leur gravité et de leur évolution. Cependant, le plus grand nombre de tumeurs mélaniques qui se généralisent sont des sarcomes bien caractérisés.

A leur suite, de nombreuses observations viennent s'ajouter, et de nombreux auteurs, en France (Nepveu, Duret, Jamain et Terrier, Petit, Lerefet, Perrin) et à l'étranger (Busch, Duhring, Wyeth), voient ces néoplasies congénitales pigmentées faire le lit à des tumeurs mélaniques généralement malignes.

A cette période, nous citerons plus spécialement Léger et Petel, qui ont présenté à la Société anatomique, en 1875, un mélano-sarcome ganglionnaire consécutif à un nævus pigmentaire congénital de la joue gauche.

Dans son étude chirurgicale du sarcome mélanique développé sur un nævus pigmentaire, Michel (thèse de doct. Nancy, 1886-1887) remarquait qu'un nævus pigmentaire, sans présenter de signes locaux de malignité, détermine parfois sur les ganglions une dégénérescence néoplasique suivie de généralisations.

Contrairement à l'opinion généralement admise à cette époque sur la malignité des néoplasmes développés aux dépens des nævi pigmentaires, Maunoury (1889), puis Renoul, dans sa thèse, insistaient sur la bénignité de certains néoplasmes mélaniques.

A cette époque (1893), les travaux de Unna sur les nævo-carcinomes, en opposition avec la théorie du « chromatophorome » de Ribbert, ouvrent une période de discussions sur la pathogénie de ces tumeurs; elles ne sont pas encore closes de nos jours.

Nous reviendrons, au cours de notre étude, sur l'exposé de ces diverses théories.

Parmi les auteurs qui reprennent ces idées, Darier (1913) se fait le partisan de la théorie épithéliale d'Unna, en se basant sur la découverte histo-chimique de Br. Bloch dans le domaine de la pigmentogénèse, et sur la distinction de la cellule productrice de pigment, le mélanocyte, et du mélanophore, simplement « tatoué » de mélanine.

A partir de 1921, Masson, continuant les travaux des deux auteurs précédents sur les nævo-carcinomes, étudie particu-

lièrement les tumeurs nævoïques et les nævo-cancers; il en donne, dans son *Traité des tumeurs* de 1923, une classification originale, basée sur une étude minutieuse de leur histologie. Halkin, au contraire, à cette date, soutient l'origine conjonctive des mélanomes.

Verne publie, en 1926, son ouvrage sur *Les pigments dans l'organisme animal*, étudiant la répartition du pigment mélanique dans les conditions pathologiques et en particulier au niveau des tumeurs; il admet le transport par voie sanguine et lymphatique des éléments pigmentaires. Nous nous inspirerons de son étude sur le problème de l'origine des cellules pigmentaires.

Beckey et Roulet (1929) attirent l'attention sur les épithéliomas tatoués ou pigmentés, qui se différencient nettement des nævo-carcinomes par leur aspect morphologique et leurs particularités évolutives. Masson, Caudière, Roussy surtout, en font une étude histologique et clinique.

En ce qui concerne plus précisément la localisation du processus tumoral mélanique, au niveau de la glande parotide, nous n'avons trouvé dans la littérature que de très rares observations de ces tumeurs.

C'est d'abord celle de Johanes Petermann (1902), qui étudie le cas d'un « endothéliome hyalin de la parotide avec métamorphose pigmentaire ».

C'est le « mélano-sarcome de la parotide » rapporté par H. Schiller (1906) dans sa thèse. Cet auteur réunit à ce propos cinq autres cas de mélano-sarcomes avec participation parotidienne :

— trois cas de Dietrich (1876, 1880, 1882);
— une observation de J. Muller (*Archives de Wirchow*, 67, p. 181);
— une observation de Bergmann, de la clinique chirurgicale de Berlin, en 1892.

Il serait intéressant de consulter les ouvrages étrangers plus récents sur les tumeurs parotidiennes, en particulier, en Italie, ceux de Mignaco et Bazzoli, que nous signalons dans notre bibliographie.

CHAPITRE II

OBSERVATION ANATOMO-CLINIQUE D'UN CAS DE TUMEUR MELANIQUE DE LA PAROTIDE

I. — Observation clinique.

L. (Mod.), âgé de 53 ans, cultivateur à Saint-Justin (Landes), arrive au Centre anticancéreux de la Fondation Bergonié, envoyé par son médecin, le 31 octobre 1947, pour une tuméfaction suspecte siégeant au niveau de la loge parotidienne gauche.

Histoire de la maladie. — Le malade fait remonter le début des accidents au mois de juillet 1947. Il remarque, à cette époque, en avant et légèrement au-dessous de son conduit auditif externe gauche, une petite tuméfaction grosse comme une noisette, dure, indolore, à peine gênante. Celle-ci augmente progressivement de volume, mais sa dureté et son indolence persistent.

Le malade consulte son médecin, qui l'hospitalise à Mont-de-Marsan avant de le faire admettre au Centre de Bergonié le 31 octobre 1947.

Antécédents. — Son passé pathologique n'a rien de particulier. Son père est mort à 63 ans d'une affection pulmonaire mal déterminée. Sa mère, trois frères, deux sœurs et sa femme vivent en bonne santé.

A l'examen. — Le malade présente un état général satisfaisant, sans amaigrissement, et l'examen de ses divers organes ne révèle aucun indice spécial.

Si nous examinons la région parotidienne de ce malade, nous apercevons une tumeur siégeant en avant du conduit auditif externe, un peu au-dessous du tragus, de forme ovalaire, à grand axe vertical, mesurant environ 3 cm. sur 2 cm. de petit axe. Elle

est dure dans l'ensemble, avec quelques points plus ramollis, mais la palpation n'éveille aucune douleur : mobile dans les sens vertical et horizontal, elle ne manifeste aucune adhérence dans la profondeur ni avec les téguments superficiels. On ne note pas, au voisinage, la présence d'adénopathies satellites. Enfin, son développement ne s'accompagne d'aucun signe fonctionnel : ni douleurs spontanées, ni atteinte, même légère, du facial.

On remarque, en outre, au niveau de la queue du sourcil, à la limite des régions temporale et frontale du même côté, la présence d'un nævus tubéreux pigmentaire. Celui-ci n'a aucune tendance à grossir et n'est le siège ni de picotements ni de démangeaisons. Seule, une petite zone ulcérée, centrale, peut paraître suspecte. L'examen des territoires lymphatiques voisins et des chaînes ganglionnaires jugulaire, sous-maxillaire, rétro-auriculaire, occipitale, ne révèlent rien d'anormal.

L'examen du fond d'œil est négatif.

Le diagnostic porté à la suite de cet examen est celui de tumeur mixte de la parotide. L'extirpation chirurgicale est préconisée.

Intervention le 5 novembre 1947 (Dr Hauché). — Enucléo-résection de la tumeur; la parotide n'est pas extirpée. Suture de la plaie.

Suites opératoires normales. Cicatrisation normale de la plaie chirurgicale; légère poussée fébrile le 6; pouls à 100.

Le malade sort le 21 novembre 1947; ce jour-là, Mme Ménard fait une séance de radiothérapie de contact à dose très forte sur la région temporale gauche. La guérison se maintient trois mois après.

II. — Compte rendu de l'examen anatomo-pathologique.

(M. le Professeur de Grailly, M. Moncourier et M. Biraben.)

La parotide que nous avons étudiée présente, d'une part, des zones normales ou subnormales où les acini séreux sont étroitement pressés les uns contre les autres, sans caractères pathologiques bien marqués.

Cependant, il faut considérer que ces nodules eux-mêmes sont enchatonnés par une sclérose de différents âges et qu'à leur voisinage immédiat il existe des réactions inflammatoires où dominent les lymphocytes et polynucléaires, mais où se rencontrent aussi des cellules éosinophiles et des plasmocytes.

Mais c'est la présence de pigment noir qui individualise la lésion. Ce pigment, plus ou moins fin, poussiéreux ou granuleux, emplit certaines cellules en leur donnant l'aspect classique de mélanophores. On retrouve, d'ailleurs, tous les stades et tous les aspects décrits par Masson dans son étude des tumeurs mélaniques. Certaines cellules ont, en effet, l'aspect de fuseaux à longs prolongements filamenteux; d'autres, plus ramassées, sont à ce point envahies que leur noyau est complètement masqué; d'autres sont astéroïdes, réalisant l'aspect langerhansien classique; d'autres, plus polygonales, pseudo malpighiennes, mais sans jamais présenter de filaments unitifs, sont ombrées sur leurs bords ou contiennent simplement quelques grains poussiéreux. Le pigment se trouve également en dehors des cellules par petits blocs ou amas plus volumineux. Sans coloration spéciale, ce pigment apparaît noir ou brun noirâtre. L'imprégnation argentique, la méthode de Mawas, renforcent les caractères mélaniques; nous avons pratiqué plusieurs colorations : hématoxyline, picro-ponceau, May-Grünwald-Giemsa, et avons recherché si la décoloration de la mélanine par l'acide chromique à 2 % était réalisée comme le préconise Mawas. Nous avons pu constater, par ces différentes méthodes, que le pigment étudié présentait bien les caractères de la mélanine.

Nous n'avons pu faire une dopa-réaction pour confirmer la nature de ce pigment.

Il nous reste à signaler la dégénérescence graisseuse de certaines cellules et du tissu interstitiel; de même l'aspect pseudo-angiomateux remarquable en un point, où de nombreux vaisseaux et néo-vaisseaux sont contigus. Il n'est pas sans intérêt de signaler quelques rares grosses cellules à la

lisière de l'imprégnation à gros noyaux simples ou multiples rappelant un aspect plasmodial.

Une partie de la préparation révèle, en outre, des éléments d'allure lymphoïde au sein desquels se voient des lobules de cellules mélaniques jointives et assez volumineuses, parfois à tendance achromique; ceci donne l'idée d'un envahissement ganglionnaire par le processus mélanique.

En résumé, nous constatons une tumeur mélanique dont le pigment présente le plus souvent le caractère de surcharge, comme si les cellules « thésaurisaient » la mélanine, sans caractères bien marqués de malignité.

CHAPITRE III

DISCUSSION SUR LA NATURE ET L'ORIGINE DE CETTE LOCALISATION PAROTIDIENNE

Avant de nous attacher à l'étude de l'origine et de la nature possibles de cette localisation parotidienne, il nous semble indiqué de rappeler l'évolution des idées sur la genèse des tumeurs mélaniques en général.

1° Les théories.

Le problème de la localisation de l'activité mélanogène a donné naissance à une foule de travaux. La plupart de leurs auteurs ont tendance à attribuer cette activité à une catégorie spéciale de cellules. Comme le pigment mélanique peut être mis en évidence soit dans les cellules mésenchymateuses, soit dans des cellules épithéliales, il semblait naturel de donner à l'une ou l'autre de ces deux catégories le pouvoir exclusif d'élaborer ce pigment ou, dans un point de vue plus éclectique, d'en faire l'apanage de l'une et de l'autre à la fois.

Parallèlement, l'étude des tumeurs mélaniques qui prennent naissance aux dépens de ces éléments spécialisés devrait entraîner les mêmes discussions; et s'il y a parmi elles, comme le soutenait Wirchow, aussi bien des mélanosarcomes que des mélano-carcinomes, il est nécessaire de préciser la nature du tissu atteint d'une façon élective.

Nous exposerons brièvement, en nous inspirant de l'étude de Verne, les diverses théories qui ont voulu trouver la clef

du problème, ainsi que les principaux travaux qui les étayent.

a) Théorie mésenchymateuse ou conjonctive.

La théorie mésenchymateuse sur l'origine des tumeurs mélaniques paraît être la première née. Basée sur le fait que la mélanogénèse est uniquement localisée dans les cellules d'origine conjonctive ou mésenchymateuse, elle expliquerait que toute tumeur mélanique, même d'allure franchement épithéliomateuse, ne puisse avoir, elle non plus, que cette seule origine.

Ce fut à l'occasion d'études sur les nævi pigmentaires, incriminés par Hutchinson et Dubreuilh d'être de véritables graines de mélanomes, que les partisans de cette théorie se firent nombreux.

Demiéville leur attribue une origine vasculaire sanguine.

Recklinghausen (1882) pense qu'il faut voir le *primum movens* dans l'endothéilum des vaisseaux lymphatiques, dérivés mésenchymateux. Riehl (1884), Aeby (1885) et surtout Errhman confèrent aux cellules mésenchymateuses le rôle de mélanocytes; — le pigment serait pour eux d'origine sanguine, et les mélanoblastes, d'origine mésodermique, après transformation de l'hémoglobine puisée dans les vaisseaux, le déverseraient secondairement par leurs prolongements protoplasmiques dans les cellules épidermiques.

A leur suite, Ribbert, en 1897, fait des cellules rameuses, si caractéristiques, décrites par Langerhans, qui rappellent par leur aspect et leur structure histologique les chromatocytes mésenchymateux, des éléments émigrés du derme. Il pense que les mélanoblastes sont purement mésenchymateux; à l'examen des surfaces pigmentées normales, il croit avoir trouvé la morphologie typique du mélanoblaste, et c'est sa fameuse description du chromatophore (cellule conjonctive, rameuse ou ronde), qu'il rend responsable de donner, par prolifération, des « chromatophoromes », tumeurs d'origine mésenchymateuse.

Les travaux de Br. Bloch dans le domaine histo-chimique et son identification des mélanocytes grâce à la dopa-réaction permettent à Sato, Barahwi, Miescher, d'accorder la propriété pigmentogène à des cellules mésenchymateuses du derme et de l'œil, et Jadassohn confirme la chose dans son étude des nævi bleus.

En 1921, Halkin se fait à son tour le défenseur de ces idées :

« Dans un nævus comme dans les tumeurs qui en dérivent, écrit-il, l'épiderme reste en fait indépendant du nævus ou du mélanome. La pigmentation et la surcharge de pigment peuvent l'altérer au point d'amener l'isolement ou même la destruction des cellules; l'épiderme peut être envahi par le néoplasme, mais ne prend aucune part à la constitution de la tumeur. »

L'étude des épithéliomas cutanés développés sur les nævi ne le fait pas changer d'avis, et, en 1932, il conclut à leur propos :

« L'indépendance de l'évolution de la partie épidermique et de la partie nævique plaide encore contre l'idée de la nature épidermique des nævi. »

Enfin, des idées plus récentes, notamment celle de Vilter, semblent donner une impulsion nouvelle à la théorie conjonctive. Cette conception rapprocherait des autres nævi pigmentaires les nævi bleus que l'on s'accorde généralement à considérer comme des tumeurs mésenchymateuses depuis Jadassohn, et qui, dans les autres théories, occupent une place à part. Elle va même jusqu'à faire des nævi cellulaires des néoformations à la fois nerveuses et conjonctives, rappelant ainsi les idées de Masson et les dépassant.

b) Théorie épithéliale.

En opposition avec la précédente, la théorie épithéliale prétend localiser le point de départ des tumeurs mélaniques au niveau d'un seul tissu, le tissu épithélial, d'origine ectodermique.

Les travaux sur les nævi pigmentaires des nouveau-nés

permirent à Unna (1893) de trouver des arguments importants en faveur de l'origine épithéliale des tumeurs dérivées de ces taches mélaniques. Tout nævus cellulaire est, pour lui, d'origine épidermique, et c'est aux dépens des couches malpighiennes qu'il voit très nettement se former les cellules nævigues et tomber, par « égouttement », dans le derme, comme les gouttes d'eau tombent d'un toit. Les tumeurs qui en dérivent sont donc, quelque polymorphes qu'elles soient, des épithéliomas ou plus exactement des nævo-carcinomes.

Les conclusions d'Unna viennent étayer la clinique, car, bien souvent, en dépit de cette ambiguïté anatomo-pathologique, la tumeur évolue cliniquement comme un épithélioma. En particulier, elle envahit les voies lymphatiques et se généralise par les relais ganglionnaires.

Une objection importante à cette théorie vient de la similitude des tumeurs mélaniques de la choroïde : ces néoplasies présentent le même aspect et la même évolution que les nævo-cancers de la peau; et, cependant, les cellules pigmentaires choroïdiennes, comme celles du corps ciliaire, ne dérivent-elles pas du mésoderme ?

Mawas, en 1923, repoussera cette objection en soutenant que les cancers de la choroïde sont de vrais nævi pigmentaires analogues à ceux que l'on rencontre sur la peau.

En 1917, les recherches capitales de Br. Bloch sur la mélanogénèse viennent éclairer d'un jour nouveau la question et renforcer, par de nouveaux arguments histo-chimiques, la théorie épithéliale défendue par Delbanco, Kromayer en Allemagne, Schalk en Angleterre et Brocq en France. Ces expériences, qui permettent de localiser et de déceler, grâce à la D.O.P.A., l'activité mélanogène, entraîne les conclusions suivantes :

— Seules, les cellules de souche épidermique à dopa-réaction positive sont les véritables « mélanocytes »; quant aux cellules mésenchymateuses pigmentées du derme, à dopa-réaction négative, ce sont de simples « mélanophores » phagocytant le pigment libéré par les cellules épidermiques : elles sont « tatouées », selon l'expression de Masson.

Cependant, Bloch et ses élèves constatent que, dans le cas de certains nævocarcinomes, des cellules dermiques présentent également la réaction. Il s'agit donc de mélanocytes, puisque, suivant leur conception, le siège de la pigmentogénèse et le lieu de manifestation de la dopa-réaction sont les mêmes dans un même tissu. Ils expliquent simplement le fait par l'origine épidermique de telles cellules.

De nombreux anatomo-pathologiste viennent, à leur suite, apporter la confirmation de leurs travaux. Il faut surtout citer Masson. Après une étude approfondie de la cellule de Langerhans (121), dont il fait un élément « ambocepteur » jouant dans la mélanogénèse, entre l'épiderme et le derme, un rôle essentiel, il pense que toutes les cellules pigmentaires d'allure mésenchymateuse contenues dans le derme au cours de l'évolution des nævi ou des nævicarcinomes dérivent dérivent directement de l'épiderme voisin.

« Ce sont des cellules épithéliales apportant à la constitution du mésenchyme un contingent tardif. »

Après avoir développé les idées de Darier en les appuyant sur les travaux de Bloch, Masson les abandonne en 1925 pour prêter aux nævi une origine nerveuse, comme l'avait prétendu Soldan (1899). Pour lui, cellules nævique et mélanoblastes rameux sont des éléments de même souche, mais qui ont évolué dans un sens différent en vue de l'accomplissement de fonctions physiologiques différentes.

c) Théorie mixte.

Les recherches de Br. Bloch et de Miescher sur l'origine du pigment semblent nous donner la clef de toutes les difficultés et fournir des deux variantes morphologiques de tous les cancers pigmentaires une explication propre à satisfaire les partisans les plus stricts de la spécificité cellulaire basée sur l'origine des tissus.

Miescher, élève de Bloch, montre que l'appareil pigmentaire a une double origine. Il vient à la fois de l'ectoderme et du mésoderme. Après la vie embryonnaire, l'homme ne conserve, dans la règle, qu'un appareil pigmentaire épider-

mique. C'est ainsi que, pour l'œil, la mélanogénèse s'arrête après le quatrième jour, puis se fixe. La dopa-réaction positive s'atténue et devient négative dans les yeux de l'adulte. Mais on voit reparaître tardivement la pigmentation oculaire dans un cas : c'est lorsque se manifeste une tumeur mélanique à ce niveau. Au cours de son étude, Miescher notait un fait intéressant; c'est qu'il y a des mélanocytes dans l'œil, aussi bien parmi les cellules dérivées de l'ectoderme (feuillets pigmentaires de la capsule secondaire et iris) que dans les cellules dérivées du mésoderme (choroïde, corps ciliaire, pecten). Imbert conclut que les mélanomes de l'œil peuvent aussi bien être des mélano-sarcomes que des mélano-épithéliums.

Il devient dès lors facile de supposer que, dans la plupart des nævi, il y a des cellules venues de deux souches originelles, et qu'à leur niveau mélanoblastes mésenchymateux et éléments épithéliaux, disposés en thèques épidermiques, voisinent.

On comprendrait ainsi pourquoi le type conjonctif et le type épithélial se trouvent presque toujours juxtaposés et pourquoi, dans les nævo-cancers les mieux caractérisés, soit comme nævocarcinomes, soit comme sarcomes pigmentaires, il y a toujours quelques caractères paradoxaux histologiques et cliniques qui rappellent le type opposé.

D.T. Smith (1925) pense que les cellules capables d'élaborer de la mélanine sont, chez l'homme de deux types :

— les unes sont des éléments épithéliaux tels qu'on en trouve dans les couches basilaires de l'épiderme, dans les follicules pileux et la rétine;

— les autres sont du type conjonctif; on les rencontre dans la choroïde, l'iris, le corps ciliaire et la tache mongolique, lorsqu'elle existe.

Des cellules de type épithélial peuvent produire du pigment occasionnellement dans la bouche, le rectum et les tératomes. Celles du type conjonctif peuvent devenir pigmentaires dans le derme et les méninges.

E. Verne conclut à son tour : « Les deux types cellulaires se développent de façon complètement indépendante chez l'embryon humain à tous les stades. On peut suivre leur apparition *in situ*. Les tumeurs pigmentaires sont soit épithéliales, soit conjonctives, suivant le type de cellules qui leur a donné naissance. »

Il est intéressant de rapprocher cette conception de la théorie épithélio-conjonctive de Masson, reprise et développée par Leroux, à propos des tumeurs salivaires. Ces deux auteurs font cependant jouer aux éléments épithéliaux le rôle principal dans le phénomène d'inter-action des deux tissus épithélial et conjonctif; les tumeurs observées sont, à leur avis, des épithéliomas.

2° A propos de cette néoplasie.

L'exposé de ces diverses théories sur l'origine des tumeurs mélaniques, et plus particulièrement des tumeurs qui dérivent des nævis pigmentaires, nous montrent que le problème n'est pas encore éclairci malgré les nombreux travaux qui lui furent consacrés. A propos de l'observation que nous rapportons, la question se pose à nouveau avec tout son intérêt, comme avec ses difficultés.

Sans avoir la prétention d'y répondre de façon définitive, nous essayerons, à la lumière de divers arguments puisés dans la littérature, de nous demander s'il s'agit :

a) d'une dysembryoplasie mélanique d'origine locale;

b) d'une métastase dont le point de départ devrait être cherché au niveau d'un nævus pigmentaire voïsin en évolution;

c) d'un transport de cellules pigmentaires sans malignité de la localisation nævique primitive;

d) s'il faut, enfin, envisager la question dans le cadre plus vaste d'une « maladie de système ».

a) Y a-t-il des arguments en faveur d'une dysembryoplasie mélanique locale ?

Etant donné l'aspect bénin de la tumeur de notre malade et son évolution en apparence isolée, il était logique de se demander s'il ne s'agissait pas d'une néoformation primitive de la parotide, en particulier d'une tumeur mixte; ce fut effectivement le premier diagnostic porté avant l'acte chirurgical.

L'examen histologique de la tumeur extirpée infirme-t-il cette hypothèse ? Fournit-il des arguments en faveur d'une origine locale ?

Si nous nous en référons à des travaux histologiques récents (Boudreaux, 1945) sur les tumeurs mixtes, les tumeurs kystiques et épithélio-lymphoïdes de la parotide, qui, toutes, se rattachent à une origine néoplasique bénigne, nous voyons que les conclusions admises par ces auteurs sont les suivantes :

« Les tumeurs des glandes salivaires annexées à la cavité buccale dériveraient d'un vice de développement des bourgeons épithéliaux qui s'évaginent hors du *stomodeum* primitif. Cette théorie est aussi valable pour les kystes, les cystadénomes et les véritables tumeurs mixtes de la parotide et des autres glandes salivaires. »

Les premiers stades du développement de la parotide sont, en effet, caractérisés par l'existence d'une évagination de l'épithélium buccal ectodermique. Au niveau du récessus latéral de la cavité orale de l'embryon, on note l'existence d'un sillon qui s'étend de l'*angulus oris* jusqu'à l'ouverture de la première poche branchiale. C'est de ce sillon gingivo-jugal supérieur que se détache, vers la huitième semaine, sous forme de bourgeon plein, l'ébauche parotidienne (Dubreuil). Ces boyaux épithéliaux pleins, d'origine ectodermique, dans leur développement en haut et en dehors, progressent dans un tissu connectif très lâche, sans être précocement enserrés, comme l'ébauche sous-maxillaire, par une capsule conjonctive dense.

Cette évolution embryologique expliquerait, d'après cer-

tains auteurs, la facilité avec laquelle, au cours de l'étirement et du développement du cou de l'embryon, peuvent se constituer des noyaux embryonnaires, points de départ de tumeurs mixtes.

L'origine d'une néoformation parotidienne peut-elle s'expliquer à la lumière de cette théorie des germes embryonnaires ? Pouvons-nous admettre, en particulier, que le tissu néoplasique mélanique découvert dans notre cas puisse avoir pareille source ?

Hans Schiller, sans doute fidèle aux idées de Conheim sur l'origine embryonnaire des tumeurs, à la suite de son étude des six cas de mélano-sarcomes de la parotide réunis dans sa thèse, écrit notamment :

« A la question de savoir l'origine des tumeurs parotidiennes que nous avons décrites, nous répondrons qu'elles comportent un facteur congénital. Il existe dans la parotide de petits îlots de cellules dispersées, errantes, cellules pigmentaires qui ont conservé toute leur potentialité embryonnaire et qui sont susceptibles de se grouper et de se multiplier pour donner un mélanosarcome. »

Nous savons sans doute que l'une des spécialités des éléments tissulaires de l'organisme qui sont des dérivés ectodermiques est de produire du pigment mélanique; mais cette simple constatation ne résout pas le problème.

Faut-il admettre alors à son sujet l'opinion de Leroux, qui a repris et développé la théorie métaplasique de Masson à propos des tumeurs salivaires et tumeurs des glandes mammaires en particulier, qu'il fait entrer dans le cadre des épithéliomas : pour lui, dans ces tumeurs salivaires, « le type histologique est toujours le même, mais essentiellement polymorphe par les remaniements successifs que subit la structure épithélio-conjonctive. Les remaniements sont d'ordre métaplasique ou dégénératif et se traduisent au niveau des cellules épithéliomateuses par des transformations malpighienne, myo-épithéliale ou atypique, au niveau du stroma conjonctif, par des remaniements hyalin, mucoïde, chondroïde ou même ostéoïde. »

Pouvons-nous ainsi expliquer la présence, dans cette parotide, de ce qui paraît être une hétérotopie ?

Le polymorphisme structural de la tumeur de notre malade joint au polymorphisme de certaines cellules, le voisinage remarquable d'éléments astéroïdes d'aspect langerhansien et d'éléments d'aspect épithélial, sans filaments unitifs typiques cependant; par ailleurs, la dégénérescence graisseuse de certaines cellules et du tissu interstitiel ainsi que l'aspect pseudo-angiomateux particulier de certaines régions de la préparation pourraient nous faire penser à ces épithéliomas.

Mais ce point de vue est très hypothétique, et, pour apporter un argument décisif, il aurait fallu pouvoir suivre l'évolution du processus tumoral à son début; or, il nous est impossible de le faire à partir d'un état « statique » fourni par l'examen des coupes.

Et nous ne sommes pas plus avancés à ce point de vue que Schiller en 1906, qui, à propos de la tumeur mélanique parotidienne observée par Bergmann à la Clinique chirurgicale de Berlin en 1892, déclarait : « Il est difficile d'exprimer une opinion formelle au sujet de la cause profonde de cette tumeur, bien que sa relation avec les éléments glandulaires soit une chose évidente; on peut penser aussi que le tissu conjonctif interacineux de la glande n'est pas sans liaison avec la naissance de la tumeur. »

b) S'agit-il d'une métastase dont le point de départ devrait être cherché au niveau d'un nævus pigmentaire voisin, en évolution ?

Il est incontestable que les nævi, « ces néoplasies bénignes d'origine embryonnaire » (Hallopeau), sont les terrains favoris où prennent naissance des tumeurs mélaniques.

Celles-ci peuvent se greffer sur toutes les variétés de ces véritables graines de cancer : nævi vasculaire, papillomateux, verruqueux, mollusquomes, et les observations de nævocancers sont si abondantes dans la littérature qu'il est peu de données étiologiques aussi solidement étayées. Parmi ces

néoplasies bénignes, les nævi pigmentaires sont surtout responsables de l'apparition de telles tumeurs.

Du point de vue clinique, qu'il s'agisse d'un mélanome dû à une prolifération des mélanoblastes nævigues ou d'un épithélioma tatoué ou pigmenté, développé aux dépens des éléments mélaniques de l'épithélium malpighien de recouvrement, c'est la tumeur cutanée primitive, née de la tâche ou de la verrue pigmentaire congénitale, qui constitue généralement la première manifestation anatomo-clinique. Il est des cas, cependant, où l'on retrouve facilement le nævus d'origine, mais il paraît absolument statique et ne présente aucun de ces petits signes bien décrits par Reclus (1885) et plus tard par Darier, susceptibles de faire penser à une évolution maligne. Et l'affection ne se manifeste ainsi, aux yeux du clinicien, que par l'apparition d'une adénopathie métastatique. Nous retrouvons dans la littérature quelques observations qui paraissent illustrer cet aspect clinique.

Léger et Petel ont présenté à la Société anatomique, en 1875, un mélano-sarcome ganglionnaire consécutif à un nævus pigmentaire congénital de la joue gauche. L'année précédente, deux mois après une écorchure faite à cette tache noire, apparition d'une énorme tumeur mélanique extirpée chirurgicalement. D'autres néoplasmes mélaniques ne tardent pas à se manifester, et la malade meurt cachectique. L'examen histologique montre un sarcome embryonnaire et fusocellulaire mélanique.

Michel (thèse de doctorat Nancy, 1886-1887) soutient dans ses conclusions que le nævus pigmentaire peut, sans présenter de signes locaux de malignité, déterminer sur les ganglions une dégénérescence néoplasique suivie de généralisations.

« En présence d'une tumeur ganglionnaire à diagnostic douteux, écrit-il, il convient de rechercher sur le trajet des lymphatiques la présence d'un nævus dégénéré ou cliniquement intact. Il est possible que ce soit le début des accidents. »

A l'appui de cette thèse, Michel rapporte trois observations très démonstratives :

1° mélano-sarcome ganglionnaire consécutif à un papillome mélanique;

2° papillome périanal congénital, dégénérescence mélanique des ganglions inguinaux;

3° tache mélanique congénitale du dos du pied : infection ganglionnaire.

Plus récemment, Ngô Quôc Quyên (1936), dans sa thèse sur les tumeurs noires malignes de la peau, attire l'attention sur une observation d'adénopathies mélaniques généralisées, dont le point de départ fut attribué tardivement à un minuscule nævus pigmentaire, d'aspect tout à fait innocent, situé dans la région dorsale. La malade n'avait ressenti aucun symptôme de malignité subjectif (prurit, picotement) ou objectif (le petit bouton n'avait pas augmenté de volume).

A ces observations semble s'apparenter quelques points celle de notre malade. Mise à part une petite zone ulcérée centrale qui peut motiver quelques réserves, le nævus pigmentaire qu'il présente au niveau de la queue du sourcil paraît parfaitement quiescent, à tel point que l'attention a été très peu attirée de ce côté et qu'avant l'acte chirurgical le premier diagnostic porté a été celui de tumeur mixte.

Et nous voyons ainsi que la découverte de ce tissu néoplasique mélanique à proximité du nævus, mis longtemps hors de cause par l'examen clinique, ne doit pas nous faire rejeter la possibilité de la formation, aux dépens de cette néoplasie, d'une métastase.

Celle-ci pourrait s'expliquer par le transport des éléments tumoraux par la voie lymphatique, et l'expérience de nombreux auteurs nous montre que l'engorgement ganglionnaire dans les tumeurs mélaniques est précoce et surtout constant.

A ce propos, Huguenin fait particulièrement remarquer « qu'en matière de mélanomes, comme d'ailleurs en matière d'épithéliomas cutanés, les tumeurs de la face ou, d'une

manière générale, de l'étage sus-cervical donnent volontiers, pour une raison inconnue, moins souvent et moins vite, des généralisations viscérales que les tumeurs situées sur les autres régions cutanées de l'organisme. Or, c'est précisément dans ces cas de tumeurs de la face ou du cou qu'on observe des adénopathies volumineuses arrivant à l'ulcération et aux accidents de compression. L'affection reste longtemps localisée à son stade ganglionnaire.

Ces tumeurs, souvent adhérentes, s'accompagnant fréquemment de périadénite, fixant dans un bloc unique et bosselé tous les ganglions néoplasiques, semblent être la règle. Mais l'on peut également rencontrer des adénopathies moins volumineuses, mobiles, dures et superficielles, dont les caractères cliniques sont en tout point analogues à ceux de la tumeur parotidienne que nous étudions.

Par ailleurs, le siège de cette néoformation ne constitue-t-il pas un nouvel argument en faveur de l'hypothèse d'une adénopathie métastatique ? Il existe en effet, au niveau de la loge parotidienne, un groupe ganglionnaire superficiel, prétragien, extra-glandulaire, cependant sous-aponévrotique, et qui reçoit les canaux lymphatiques afférents provenant en particulier des téguments des régions frontale et temporale. D'où la possibilité, dans notre cas, d'une connexion lymphatique étroite entre la tumeur prétragienne et le nævus frontal.

Ce qui frappe surtout à ce sujet, c'est la bénignité tant clinique (absence de douleurs, d'adhérences aux plans profonds et de couverture, d'atteinte même discrète du facial, de ganglions satellites, de retentissement sur l'état général) qu'histologique (pigments présentant le caractère de surcharge) du processus tumoral, pouvant faire penser à une de ces adénopathies que Br. Bloch baptisa « cimetières de pigment ».

P. Delbet en rapporte un exemple frappant :

« Une vieille dame avait un nævocarcinome de la région malaire gauche. Quand je vis la malade, elle avait un ganglion préauriculaire du volume d'un gros haricot. A travers

la peau distendue, on distinguait sa coloration noire. Il y avait, en outre, deux ganglions du volume d'un pois dans la région sous-maxillaire. Je confiai la malade à Darier, qui détruisit la tumeur malaire par électrolyse; à la suite de cette destruction, les ganglions ont complètement disparu, et la guérison se maintient depuis cinq ans. »

Ces adénopathies, qui peuvent parfois présenter des caractères tumoraux plus nets, disparaissent spontanément après électrolyse (Darier) ou extirpation chirurgicale (Bertier et Weissenbach).

L'examen histologique n'infirme pas l'hypothèse d'une adénopathie métastatique, car, s'il montre d'une part une connexion étroite entre les acini glandulaires et les éléments de la tumeur, il révèle d'un autre côté une structure lymphoïde pouvant faire penser à un envahissement ganglionnaire.

On pourrait également, en se basant sur l'étude histologique des mélanomes, en invoquant les rapports étroits qui existent entre les cellules tumorales et les vaisseaux, soutenir que certaines formes de mélanomes, les formes pseudo-sarcomateuses par exemple, prédisposent davantage aux métastases viscérales par voie sanguine qu'aux métastases par voie lymphatique.

Et, de ce fait, parmi les rares observations de tumeurs mélaniques parotidiennes que nous signalons, il semble que la majorité soit constituée par des métastases mélano-sarcomateuses, à points de départ mal définis, — toutes présentaient d'ailleurs des signes de malignité si accusés et une telle rapidité d'évolution que nous ne devrons pas, semble-t-il, retenir semblable hypothèse au sujet de la tumeur dont nous nous occupons.

Dans son ouvrage sur *Les pigments dans l'organisme animal*, Verne fait remarquer que « les métastases des tumeurs mélaniques sont fréquentes. Ganglionnaires ou viscérales, elles sont toujours précédées par la pigmentation des cellules endothéliales de la région envahie, comme l'a vu Masson.

Le pigment qui apparaît ainsi n'est pas formé sur place, mais provient de grains pigmentaires circulant dans la lymphe ou le sang et phagocytés. Les cellules de Küppfer du foie en offrent un bel exemple : leur cytoplasma peut être absolument bourré de grains de mélanine. »

c) S'agit-il d'une colonisation parotidienne par transport des éléments pigmentaires sans malignité de la localisation nævique primitive ?

La constatation précédente fait entendre la possibilité d'une « colonisation néoplasique » mélanique (Roussy) dans une région quelconque de l'organisme, sans apparence de malignité de la localisation nævique primitive. Elle s'expliquerait donc par le transport d'éléments mélaniques provenant de tissus pigmentaires tels que ceux que l'on peut rencontrer au niveau d'un nævus pigmentaire.

Cette opinion semble se vérifier à propos de ces tumeurs noires, d'allure bénigne, qui naissent fréquemment à la racine de la queue de certains chevaux; on a pu constater parfois dans les veines qui rampent à la surface de la tumeur des cellules mélaniques typiques.

Verne écrit à leur sujet : » Chez le cheval qui vieillit et devient blanc, la peau devient inapte à élaborer de la mélanine. On a supposé que, dans ces conditions, la substance mère du pigment s'accumule en une autre région où sa pigmentation est possible et qui devient ainsi le point de départ d'un cancer. »

Il st intéressant de rapprocher la migration de ces éléments mélaniques de celle des éléments syncytiaux de la villosité choriale. Certains auteurs ont signalé le transport à distance, par voie circulatoire, de ces éléments placentaires jusque dans le poumon.

Estéoule, dans sa thèse (1904), cite les travaux de Schmorl (1902) et Lubarsch (1893), qui trouvèrent, à l'autopsie de femmes mortes d'éclampsie, des embolies pulmonaires formées par des cellules géantes placentaires et les rendirent

responsables du syndrome. Kassjanow (1896), au contraire, l'observant chez des femmes enceintes non éclamptiques, conclut qu'il s'agit là d'un phénomène normal.

L'opinion de Masson sur la naissance de chorio-épithéliomes au niveau du vagin, du poumon et du cœur droit renforce cette idée :

« Il ne s'agit pas, écrit-il, dans ces cas, de métastases vaginales, pulmonaires ou autres, d'un chorio-épithélioma placentaire méconnu, mais de tumeurs malignes nées d'éléments chorio-épithéliaux normaux, après leur émigration. Et ce qui le démontre, c'est que l'exérèse de ces tumeurs à localisation singulière a été parfois suivie de guérison, l'utérus étant laissé en place. »

Nous voyons donc, à la suite de l'énoncé de tous ces faits, que la barrière est bien fragile entre la métastase véritable d'une tumeur à localisation primitive nettement maligne et la propagation à distance par voie sanguine, ou même lymphatique, d'éléments sans malignité originelle confirmée, mais qui peuvent donner naissance au lieu de leur nouvelle implantation à des formations tumorales ayant des caractères malins.

Cela nous montre qu'en réalité la discrimination entre tumeur bénigne et néoplasme doit être, dans certains cas, et en particulier pour les mélanomes, considérée comme très contingente. Ces tumeurs qui, déjà, du point de vue histologique local, offrent de grosses difficultés pour l'affirmation de leurs caractères bénins ou malins, se placent donc aussi, au point de vue de leur propagation, en dehors du cadre, artificiel d'ailleurs, des tumeurs purement malignes ou purement bénignes. Elles peuvent donner lieu à des « migrations métastases » à bas bruit, qui produisent, en dehors d'une évolution clinique caractéristique du nævus originel, « des explosions locales » disséminées dans l'organisme et rendant, de ce fait, toute tentative chirurgicale de traitement sur la lésion primitive inopérante.

d) Nous pouvons, d'ailleurs, rapprocher ces faits de la conception de « maladie de système ».

En effet, dans les affections entrant dans ce cadre, nous constatons aussi en général un foyer initial et des localisations sous forme « d'explosions locales » envahissant toute l'économie et rendant toute action chirurgicale illusoire. Il en est ainsi des myélomes et des lymphosarcomes comme de la maladie de Hodgkin.

Ce caractère doit nous conduire à essayer de comprendre le rôle possible du système réticulo-endothélial dans la genèse de ce processus. Nous pouvons, pour cela, nous appuyer d'une part sur les faits exposés par Verne et rapportés plus haut par nous, au sujet de la pigmentation préliminaire des cellules endothéliales, avant la formation de la métastase, et, d'autre part, sur l'existence de réticuloses lipomélaniques (Pautrier et Woringer, Szodoroy.) La plupart des auteurs admettent, d'ailleurs, l'origine mésenchymateuse des cellules de transport du pigment mélanique (Verne).

Nous ne pouvons admettre comme établie la production de mélanine par des éléments du système réticulo-endothélial lui-même, ce qui, évidemment, expliquerait parfaitement les localisations successives en en faisant une réticulose mélanique, maladie de système par thésaurisation et surcharge, comme le sont les maladies de Gaucher et de Niemann-Pick, par exemple. Nous devons toutefois considérer comme important le fait que les cellules du système réticulo-endothélial phagocytent toujours des grains pigmentaires en circulation avant l'apparition de la métastase : ce fait semble constant, et pour ainsi dire nécessaire (Masson).

Ne pourrait-on pas en conclure que cette surcharge par phagocytose des réticulums est une nécessité pour l'établissement de la métastase ou de la localisation récidive d'un nævus, nécessité qui résiderait dans le fait que ces cellules mésenchymateuses seraient capables de recéder leur pigment aux cellules métastasiantes elles-mêmes ?

Les prédispositions locales du système réticulo-endothélial à la phagocytose mélanique seraient alors une cause importante pour l'établissement des localisations secondaires, et nous rejoindrions ainsi la conception des réticuloses systématiques à l'origine des métastases ou des localisations secondaires des nævi.

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté un cas rarissime de localisation tumorale mélanique au niveau de la parotide.

II. — L'intérêt principal réside dans l'origine possible de cette néoplasie aux dépens d'un nævus pigmentaire de la région du front. La question du transport des cellules pigmentaires par voie sanguine ou lymphatique expliquerait ces localisations à bas bruit qu'on peut interpréter soit comme des hétérotopies, soit comme des métastases, soit comme des maladies de système.

III. — Aux points de vue clinique et thérapeutique, on voit donc combien ces constatations bouleversent la notion classique d'une malignité nécessaire pour une métastase et le rôle réduit de l'acte chirurgical. Ces faits ne sont pas isolés et existent sans malignité pour la cellule de la villosité choriale et pour les endométriomes.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
DE GRAILLY.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 20 février 1948.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Bazzoli (L.). — (Valsolda Como). Pathologie et clinique des tumeurs des glandes salivaires. *Arch. Ital. di Chir.*, vol. 67, 1945, p. 1, 83 (Bibliogr.).

Bloch (Br.). — Les nævo-carcinomes. *C. R. IIe Congrès de derm. et syph. de langue franç., Strasbourg*, 1923, p. 131.

— Les nævo-carcinomes. *Paris médical*, 1925, n° 8, p. 161.

— Ueber benigne nicht nevoïde Melanoepitheliom der Haut. *Arch. f. Derm. und Syph.*, Leipzig, 1927, 153, n° 1, p. 20 à 40.

Boudreaux (J.). — Kystes et tumeurs épithélio-lymphoïdes de la parotide. *Rev. chir.*, janv.-févr. 1945, nos 1-2, 52 à 63; mars-avr. 1945, nos 3-4, p. 106 à 128.

Briquel. — *Bull. et Mém. Soc. de chir. Paris.*

Cornil et Trasbot. — Mélanose. *Mém. Acad. de méd.*, XXVIII, p. 351, 1868.

Darier. — Des nævo-carcinomes. *Bull. de l'Ass. pour l'étude du cancer*, 1913.

— Epithéliomas malins et bénins. XIIIe Congrès de méd., Londres, 1913.

— Précis de dermatologie, Paris, 1923.

Ducuing (J.). — Les nævo-cancers. Etude anatomo-pathologique et histogénèse. Etude clinique et thérapeutique. *Toulouse méd.*, 15 févr. 1928, 29, n° 4, p. 102 à 107.

— *Ibid.*, 15 juill. 1928 et 15 août 1928.

Estéoule. — Thèse Paris, nov. 1904, n° 72.

Gernez et Mallet (L.). — Métastases nævo-carcinomateuses à évolution lente. *Bull d'Ass. pour l'étude du cancer*, Paris, avr. 1931, 20, n° 4, p. 264.

Halkin. — Les épithéliomas cutanés développés sur les nævi pigmentaires. *Bull. Acad. royal. de méd. de Belgique*, Bruxelles, 16 juill. 1932, 12, n° 7, p. 447 à 457.

Imbert. — Thèse Bordeaux, 1925 : Sur quelques formes cytologiques des mélanoses.

Körbler (J.). — Métastases ganglionnaires en cas de cancer de la peau, du nez et du front. *Arch. Klin. Chir.*, 8 mars 1938, t. CXCI, f^os^ 2-3, p. 421 à 427.

Léger et Petel. — Mélano-sarcome ganglionnaire consécutif à un nævus pigmentaire congénital. *Bull. Soc. anat. Paris*, 15 mars 1875.

Leroux, Friez, Vrasse. — A propos des épithéliomas salivaires dits « tumeurs mixtes ». *Revue de stomatologie*, 1941, n^os^ 11 et 12, p. 410.

Maggio (P.). — Histogenesis. *Arch. Ital. di Chir.*, n° 4, 46, 11/7, 453, 1937.

Matyas (Ch.). — Foyer primaire des métastases ganglionnaires mélano-sarcomateuses guéri spontanément. *Zent. fur Chir.*, 6 mai 1939, t. LXVI, n° 18, p. 1055 à 1057.

Masson. — Essai sur les tumeurs nævIques. *Bull. du cancer*, 1921.

— Anatomie pathologique des nævo-carcinomes. II^e^ Congrès de derm. et syph. de langue franç., Strasbourg, 1923.

— Traité des tumeurs. Paris, 1923.

— Les nævi pigmentaires. Tumeurs nerveuses. *Ann. d'anat. path. et d'anat. norm. chir.*, 1926, 22, p. 69.

Maunoury. — Bénignité de certains néoplasmes mélaniques. *Ann. in. Sem. méd.*, 1889.

Mawas. — La pigmentogénèse dans les tumeurs mélaniques de la choroïde chez l'homme. *C. R. Soc. biol.*, t. 75, 1923.

Mignacco. — Tumeurs de la glande parotide : 2 cas. *Arch. Ital. di Chir.*, 670 à 676, 1934.

Ngô Quônc Quyen. — Les tumeurs noires malignes de la peau. Etude clinique, histologique et thérapeutique. Thèse Paris, 1936, n° 703.

Oeser (H.). — Question of tumor of parotid gland or swelling of preauricular lymph. nodes. *Monatsch. f. Krebsbekampf*, 11, 43, mars 1943.

Pautrier et Wöringer. — La réticulose lipomélanique, accompagnant certaines dermatoses généralisées. *Ann. de dermat.*, 257, 1937.

Périn (L.). — De la transformation cancéreuse des nævi. Le nævocancer. *Paris médical*, 16 janv. 1937, n° 3, p. 68 à 74.

Petermann (J.). — Endothéliome hyalin de la parotide avec métamorphose pigmentaire. *In. Diss.*, Viesburg, 1902.

Ribbert. — Das Chromatophorom, Melanomgeschwüst. Bonn, 1914.

Roussy (G.), Huguenin (R.), Ngo Quoc Quyen. — Les tumeurs noires de la peau. *Presse médicale*, 16 nov. 1935, p. 1808.

Schiller (H.). — Un cas de mélanosarcome de la parotide. *In. Diss. Erl.*, 1906.

Smith (D. T.). — Evidence showing the existence of two distinct types of pigment cells capable of giving rise to melanotic tumors. *J. Hopkins Hosp. Bull.*, XXXVI, 1925.

Szodoroy. — Reticulose lipomélanique. Pautrier, 7. Tagung der Ungaristen Path. Gesellesch. Budapest, 1938.

Unna. — Neavi und Nævocarcinome, *Berlin. Klin. Woch.*, 1893, XXX, 14.

Verne. — Les pigments dans l'organisme animal. Encyclopédie scientifique. Doin, édit., Paris, 1926.

Dépôt légal effectué en 1954 (1er trimestre).

26745. — Imprimeries DELMAS, Bordeaux (31.0192). — 1954.